

Radio- und Radiochemotherapie des Analkarzinoms

Konzepte, Techniken, Ergebnisse und Nebenwirkungen

Bei der Wahl der Therapie des Analkarzinoms – Radiochemo- oder alleinige Strahlentherapie bzw. Operation – müssen die Ausdehnung des Tumors, seine genaue Lage sowie Alter und Begleiterkrankungen des betroffenen Patienten berücksichtigt werden. Eine aktuelle Diagnostik sollte neben der klinischen Untersuchung mit Inspektion der Analregion und Palpation von Analkanal und Rektum auch eine Rektoskopie mit endorektalem Ultraschall, eine Computertomographie des Beckens und ggf. Kernspintomographie von Becken und Beckenboden enthalten. Vor allem eine Infiltration des Sphinkterapparats mit der möglichen Konsequenz einer anorektalen Inkontinenz ist zu klären. Auch die Kenntnis der exakten Histologie ist für das therapeutische Vorgehen relevant. Werden die selteneren Adenokarzinome analog zu den Rektumkarzinomen und die Leiomyosarkome und Melanome in der Regel primär chirurgisch behandelt, so steht bei der Behandlung der typischen plattenepithelialen Analkarzinome einschließlich aller Subgruppen (basaloide und veruköse Karzinome) die primäre Radiochemotherapie im Vordergrund.

Therapeutische Überlegungen zur Tumorlokalisation

Eine ursprünglich als präoperatives Konzept begonnene simultane Radiochemotherapie mit 5-FU und Mitomycin C zeigte so gute Remissionsraten [14], dass die Strahlen- und Radiochemotherapie schließlich als primäre, definitive Therapie des typischen Karzinoms des Analkanals eingeführt und im Rahmen mehrerer klinischer, auch randomisierter Studien unter Einsatz hoher kumulativer Strahlendosen (50–60 Gy) optimiert wurde [4, 5, 8, 16]. Dabei zeigten die Studienergebnisse auch für die aggressivere Radiochemotherapie ein insgesamt akzeptables Toxizitätsprofil.

Stadienabhängig können Fünfjahresüberlebensraten bis zu 90% erzielt werden, in der Regel mit Erhalt eines funktionstüchtigen Sphinkterapparats.

Da Tumoren des Analkanals sowohl in die britische UKCCCR- als auch in die EORTC-Studie eingeschlossen wurden [16], können Empfehlungen zur Behandlung dieser Karzinome in Analogie zum plattenepithelialen Karzinom im Stadium T1 ohne Nähe zum analen Sphinkterapparat werden meistens wie Hauttumoren durch lokale Exzision behandelt. Voraussetzung ist jedoch eine zuverlässige Ro-Resektion. Wenn der Tumor den Sphinkterapparat oder Nachbarorgane

infiltriert oder auch in früheren Stadien deutlich in den Analkanal hineinreicht, sollte eine primäre Radiochemotherapie wie beim Analkanalkarzinom erfolgen.

Alleinige Radiotherapie

Eine alleinige Strahlentherapie ist in frühen Tumorstadien (T1No) bzw. bei durch Biopsie bereits weitgehend resezierten Tumoren erlaubt, unabhängig von der Lokalisation des Analkarzinoms [3]. Dieses Vorgehen kann jedoch *nicht* prinzipiell empfohlen werden. Vor allem von dem Versuch einer weitgehenden Tumorsektion im Rahmen der Primärdiagnostik muss dringend abgeraten werden, da dies die mögliche Toxizität der späteren kurativen Radio- oder Radiochemotherapie beträchtlich erhöhen kann.

Bei Patienten, bei denen keine systemische Therapie durchgeführt werden kann, sollte aufgrund der guten lokalen Tumorkontrolle mit der alleinigen Radiotherapie (Fünfjahresüberleben ca. 55%; lokale Tumorkontrolle 50%) nicht auf den Versuch einer konservativen Therapie mit externer und ggf. interstitieller Strahlentherapie verzichtet werden [3].

Bei Versagen der konservativen Therapie ist immer noch eine Salvage-Operation möglich.

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1 Patienten und Tumorstadien in den randomisierten Studien der EORTC, UKCCCR und RTOG/ECOG [5, 8, 16]

Studie	Stadium	RT [%]	RCT [%]
EORTC (103/110 Patienten auswertbar)	T1–2 N0	0	0
	T1–2 N1–3	15	16
	T3–4 N0	48	45
	T3–4 N1–3	32	39
UKCCCR (562/585 Patienten auswertbar)	T1	13	12
	T2	36	31
	T3	38	40
	T4	11	15
RTOG/ECOG (291/310 Patienten auswertbar)	T1	15	15
	T2	35	42
	T3	42	33
	T4	8	10

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; UKCCCR: United Kingdom Coordinating Committee on Cancer Research; RTOG/ECOG: Radiation Therapy Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group.

Tab. 2 Eingesetzte Therapieschemata in den randomisierten Studien der EORTC, UKCCCR und RTOG/ECOG [5, 8, 16]

Zyklus 1		
Radiotherapie	1,8 Gy	Tag 1–26
Mitomycin C	10 mg/m ² Kurzinfusion	Tag 1
5-FU	1000 mg/m ² kontinuierliche Infusion	Tag 1–4
	oder 750 mg/m ² kontinuierliche Infusion	Tag 1–5
Zyklus 2		
Radiotherapie	1,8 Gy	Tag 29–33
Mitomycin C	10 mg/m ² Kurzinfusion	Tag 29
5-FU	1000 mg/m ² kontinuierliche Infusion	Tag 29–32
	oder 750 mg/m ² kontinuierliche Infusion	Tag 29–33

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; UKCCCR: United Kingdom Coordinating Committee on Cancer Research; RTOG/ECOG: Radiation Therapy Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group.

Simultane Radiochemotherapie

In den 90er Jahren wurden 3 randomisierte Phase-III- und mehrere Phase-II-Studien durchgeführt, die den Wert von 5-FU und Mitomycin C, die Bedeutung der kumulativen Strahlendosis und v. a. die der Therapiepause bei zumeist lokal fortgeschrittenen Tumoren (>80% Stadium III in den Studien) untersuchten [1, 2, 4, 5, 6, 8, 15, 16].

Zwei europäische Studien verglichen die Strahlentherapie alleine mit einer Kombination aus gleichzeitiger Radio- und Chemotherapie mit 5-FU und Mitomycin C [5, 16], eine amerikanische Studie die simultane Radiochemotherapie mit 5-FU mit der aus 5-FU und Mitomycin C [8] (■ Tab. 1, 2).

Mit der kombinierten simultanen Radiochemotherapie (Gesamtdosis mindestens 50 Gy, 2 Zyklen 5-FU/Mitomycin C) wurden auch bei lokal fortgeschrittenen Tumoren hohe, biopsiegeprüfte komplette Remissionsraten von ca. 85% (73–96%), eine niedrige lokale Rezidivrate von lediglich 19% (11–39%) (Verbesserung um ca. 30% gegenüber der alleinigen Strahlentherapie bzw. um ca. 10% gegenüber einer Radiochemotherapie nur mit 5-FU) sowie ein kolostomiefreies Vierjahresüberleben von ca. 75% bei einem Fünfjahresgesamtüberleben um 75% (56–92%) erreicht [4, 5, 8, 16]. Es resultierte allerdings kein signifikanter Vorteil der Radiochemotherapie hinsichtlich des Gesamtüberlebens, vermutlich aufgrund der Option der operativen Salvage-Therapie in beiden The-

rapiearmen. Obwohl die Rate der akuten Nebenwirkungen durch die simultane Radiochemotherapie erhöht war, waren die späten Nebenwirkungen in beiden Therapiearmen gleich. Ein Salvage-Protokoll mit 5-FU und Cisplatin konnte bei einem Drittel der Patienten mit residualem Tumor eine komplette Remission erzielen. Es ist jedoch völlig unklar, ob dies der zusätzlichen Therapie mit ca. 9 Gy und einem Zyklus Cisplatin zu verdanken oder nicht eher Folge der verzögerten Remission war, wie sie für das Analkarzinom typisch ist.

Eine Resektion des Analkanals und distalen Rektums war bei ca. 15% der Patienten aufgrund einer lokalen Tumorrogression oder eines Rezidivs und bei weniger als 10% aufgrund einer therapiebedingten Inkontinenz erforderlich [4].

Obwohl somit keine der randomisierten Studien einen signifikanten Vorteil im Gesamtüberleben fand, geben dennoch die Vorteile der lokalen Tumorkontrolle und des kolostomiefreien Überlebens genug Grund, die kombinierte Radiochemotherapie mit 5-FU und Mitomycin C als Standardtherapie des Plattenepithelkarzinoms des Analkanals einzusetzen [4] (■ Tab. 3).

Trotz der beeindruckenden Ergebnisse der kombinierten Radiochemotherapie mit 5-FU und Mitomycin besteht v. a. bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Tumoren weiterer Bedarf einer Verbesserung der Ergebnisse.

Phase-II-Studien mit 5-FU und Cisplatin erzielten im Mittel komplette Remissionen von 84% (81–87%), lokale Tumorkontrollen nach 5 Jahren von 73% (64–86%) und Fünfjahresüberlebensraten um 77% (66–92%), die jedoch nicht günstiger sind als mit der Standardtherapie. Meistens wurde in platinhaltigen Regimes zusätzlich die kumulative Strahlendosis erhöht; eine Patientenselektion erscheint wahrscheinlich [6, 9, 15]. Aus diesem Grund wurden randomisierte Phase-III- und weitere Phase-II-Studien in Europa (EORTC 22011 seit Juli 2003; NCRI-ACT-II seit Januar 2001) und den USA (MDA-2003–0874 seit Juli 2004) begonnen, die verschiedene Sequenzen simultaner Radiochemotherapien untersuchen. Hierzu zählen unter anderem auch Vergleiche einer Strahlentherapie mit 5-FU und Cisplatin bzw. Mitomycin C und Cis-

Hier steht eine Anzeige.



F. Zimmermann

Radio- und Radiochemotherapie des Analkarzinoms. Konzepte, Techniken, Ergebnisse und Nebenwirkungen

Zusammenfassung

Basis einer interdisziplinären therapeutischen Entscheidung ist eine aktuelle Diagnostik (klinische Untersuchung, Rektoskopie, endorektaler Ultraschall, Kernspintomographie bzw. Computertomographie des Beckens), welche die Ausdehnung und Lage des Tumors präzise beschreibt. Die simultane Radiochemotherapie des Analkanalkarzinoms und des fortgeschrittenen Analrandkarzinoms (3D-geplante Strahlentherapie mit Gesamtdosis von mindestens 50 Gy, 2 Zyklen 5-FU und Mitomycin C) hat sich im Rahmen zahlreicher Studien als primäre, definitive Therapie bewährt. Mit ihr werden bei akzeptablem Toxizitätsprofil auch bei lokal fortgeschrittenen Tumoren komplette Remissionsraten von ca. 85% (73–96%), eine niedrige lokale Rezidivrate von lediglich 19% (11–39%) sowie ein kolostomiefreies Vierjahresüberleben von ca. 75% bei einem Fünfjahresgesamtüberleben um 75% (56–92%) erzielt, in der Regel mit Erhalt eines funktionstüchtigen Sphinkterapparats. Auch Patienten, die HIV-positiv sind und bei denen die Zahl der CD4-positiven Lymphozyten $>250/\mu\text{l}$ ist und keine Zeichen einer

opportunistischen Infektion oder einer Aids-definierten Komplikation bestehen, können eine kombinierte Radiochemotherapie erhalten. Wenn nötig, muss vor der Radiochemotherapie bzw. vor einer möglichen Operation mit HAART (hochaktive antiretrovirale Therapie) begonnen werden.

Die Rate schwerer akuter Toxizitäten (CTC $\geq\text{III}^\circ$) während und direkt nach einer Radiochemotherapie liegt bei ca. 20% (rektale und anale Mukositis, perianale Dermatitis, Thrombopenie). Die Häufigkeit schwerwiegender später Komplikationen (WHO $\geq\text{III}^\circ$) werden zwischen 5 und 12% angegeben. Eine Resektion des Analkanals und distalen Rektums ist bei ca. 15% der Patienten aufgrund einer lokalen Tumorprogression oder eines Rezidivs, bei weniger als 10% aufgrund einer therapiebedingten Inkontinenz erforderlich.

Schlüsselwörter

Analkarzinom · Radiochemotherapie · 3D-konformal · HIV · Highly active antiretroviral therapy (HAART)

Radiotherapy and radiochemotherapy of anal carcinomas. Concepts, techniques, results, and side effects

Abstract

Interdisciplinary therapeutic decisions should be based on recent diagnostic procedures (clinical examination, rectoscopy, transrectal ultrasound, magnetic resonance imaging and/or computed tomography) describing the location and extension of the tumor. In principle, definite simultaneous radiochemotherapy of tumors of the anal canal and advanced tumors of the anal margin (3-dimensional conformal radiotherapy with a minimal total dose of 50 Gy, two cycles of continuous 5-fluorouracil and mitomycin C) is the treatment of choice and has been tested in several clinical studies. Even in locally advanced tumors, complete remission of about 85% (73–96%), a low local recurrence rate of about 19% (11–39%), and a 4-year colostomy-free survival rate of 75% can be achieved, with a 5-year overall survival of 75% (56–92%). Toxicity is acceptable, and the anorectal sphincter is retained. Also, in HIV-positive patients

but with CD4-positive lymphocytes $>250/\mu\text{l}$ and without signs of infection or AIDS-related symptoms, a combined radiochemotherapy is feasible. If necessary, a highly active antiretroviral therapy may be initiated before radiochemotherapy or resection.

Severe acute toxicity (CTC $\geq\text{III}^\circ$) during or immediately after radiochemotherapy occurs in about 20%, mainly rectal and anal mucositis, perianal dermatitis, and thrombocytopenia. The risk of severe late sequelae (WHO $\geq\text{III}^\circ$) is between 5% and 12%. Resection of the anal canal and lower rectum is necessary in 15% of patients due to local tumor progression or recurrence, and in less than 10% due to treatment-induced incontinence.

Keywords

Anal cancer · Radiochemotherapy · 3D conformal · HIV · Highly active antiretroviral therapy (HAART)

platin gegen die derzeit etablierte Radiochemotherapie mit 5-FU und Mitomycin C. Die Rekrutierung dieser Studien läuft noch, und erste Ergebnisse sind nicht vor 2009 zu erwarten. Auch der Einsatz neuerer Substanzen wie Capecitabin, Oxaliplatin und Cetuximab wird erst in Phase-I/II-Studien untersucht. Somit sollte derzeit lediglich bei Kontraindikationen gegen Mitomycin C ein Regime mit Cisplatin eingesetzt werden. Bei Kontraindikationen gegen jede Form einer systemischen Chemotherapie ist die alleinige Strahlentherapie durchzuführen.

Der Stellenwert einer sequenziellen Chemo- und Radiochemotherapie wurde im Rahmen einer randomisierten Studie der Intergroup (RTOG 98–11) untersucht [2]. Die Standard-Radiochemotherapie mit 5-FU (2 Zyklen mit $4\times 1000\text{ mg/m}^2$) und Mitomycin C (2 Zyklen mit $1\times 10\text{ mg/m}^2$) wurde mit einer Induktionschemotherapie gefolgt von einer simultanen Radiochemotherapie (kumulativ 4 Zyklen Cisplatin $1\times 75\text{ mg/m}^2$ und 5-FU $4\times 1000\text{ mg/m}^2$) verglichen. Nach 5 Jahren waren das krankheitsfreie Überleben (56% vs. 48%) und die Kolostomie-rate (10% vs. 20%) im Standardarm günstiger, wenn auch nicht signifikant. Diese Ergebnisse gingen zu Lasten einer signifikanten Zunahme der Hämatotoxizität (67% vs. 47%), die jedoch zu keiner Zunahme der Mortalität führte [2].

Obwohl derzeit sequenzielle Chemo- und Radiochemotherapien in weiteren Studien untersucht werden und dieses Vorgehen für bestimmte Untergruppen von Patienten mit bereits bestehender Fernmetastasierung erwogen werden mag, sollte es in der klinischen Routine nicht eingesetzt werden, solange der Tumorbefall des Analkanals prognostisch und symptomatisch im Vordergrund steht.

Technik und Ablauf der Strahlentherapie

Teletherapeutische Techniken

Die perkutane Strahlentherapie erfolgt typischerweise auf der Basis einer dreidimensionalen Bestrahlungsplanung perkutan mit ultraharten Röntgenstrahlen eines Linearbeschleunigers, neuerdings auch in

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 3 Therapieempfehlung der EORTC auf der Basis einer Phase-II-Studie (EORTC 22953 [4])

Zyklus 1		
Radiotherapie	1,8 Gy	Tag 1–26
Mitomycin C	10 mg/m ² Kurzinfusion	Tag 1
5-FU	200 mg/m ² kontinuierliche Infusion	Tag 1–26
Zyklus 2		
Radiotherapie	1,8 Gy	Tag 1–17
Mitomycin C	10 mg/m ² Kurzinfusion	Tag 1
5-FU	200 mg/m ² kontinuierliche Infusion	Tag 1–17
16 Tage Pause. EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer.		

Form einer intensitätsmodulierten Radiotherapie. Mit diesen Techniken gelingt eine zunehmend bessere Schonung kritischer Strukturen und Gewebe, wie beispielsweise des Dünndarms und der Harnblase. Hierdurch ist auch langfristig eine geringere Rate an Komplikationen zu erwarten, wenngleich die Raten an Funktionseinbußen des Sphinkterapparats aufgrund der unveränderten kumulativen lokalen Strahlendosen im Wesentlichen persistieren werden. Erste Studien zeigen, dass der Einsatz moderner Bestrahlungstechniken nicht mit einer Einbuße an lokaler Tumorkontrolle oder gar Überleben verbunden ist [13].

Bei der perkutanen Bestrahlung umfasst das Zielvolumen den Primärtumor sowie die beidseitigen iliakalen und präsakralen Lymphabflussbahnen. Bei lokal fortgeschrittenen (ab T₂) oder entdifferenzierten Tumoren (G₃) und Tumoren des Analrands werden in der Regel auch die inguinalen Lymphknotenstationen therapiert, selbst wenn diese klinisch und radiologisch tumorfrei erscheinen. Bei Tumoren von weniger als 2 cm Größe und bei im anorektalen Bereich des Analkanals gelegenen Tumoren kann auf eine elektive Bestrahlung der Leistenregion möglicherweise verzichtet werden. Primärtumor und lokoregionaler, klinisch und radiologisch tumorfreier Lymphabfluss werden, fraktioniert zu 5×1,8 Gy/Woche, bis zu einer Zielvolumendosis von 50,4 Gy bestrahlt. Eine elektive Bestrahlung der Leisten wird häufig nur bis zu Gesamtdosen von ca. 46 Gy durchgeführt. Im Bereich des Primärtumors erfolgt eine Dosiserhöhung auf 54 Gy bei T₁–2-Tumoren. Für T₃- und T₄-Tumoren ist eine Dosiserhöhung auf kumulativ 55,8–59,4 Gy empfehlenswert. Gesamt-

dosen über 65 Gy waren in den randomisierten Studien mit mehr Spättoxizität verbunden und sind im Hinblick auf den Erhalt einer normalen Sphinkterfunktion kritisch zu sehen. Die Dosis im Bereich befallener Lymphknotenstationen sollte kumulativ 54–59,4 Gy, je nach Lage und Größe der Lymphknoten, betragen.

Brachytherapeutische Techniken

In einigen Ländern erfolgt häufig eine Kombination der perkutanen Strahlentherapie mit einer interstitiellen Brachytherapie. Hierbei werden Nadeln unter endosonographischer Kontrolle in den Tumor platziert. Mit diesen Techniken können Strahler in den Tumor oder zumindest in seine unmittelbare Nähe gebracht werden. Mittels ¹⁹²Iridium, entweder als High-Dose-Rate-Therapie (HDR) oder als Pulsed-Dose-Rate-Therapie (PDR), werden 15–25 Gy als lokaler Dosisboost neben 30–55 Gy einer perkutanen Strahlentherapie des Beckens mit oder ohne 5-FU, Mitomycin C bzw. Cisplatin appliziert. Aufgrund eines sehr steilen Dosisabfalls in die Umgebung gelingt hierdurch im Einzelfall eine Schonung normaler Strukturen wie Darm und Blase. Allerdings werden zumeist hohe Einzeldosen appliziert, die zu einer beträchtlichen Belastung des Sphinkterapparats mit späterer Inkontinenz führen können [11].

Diese interstitielle Boostbestrahlung sollte nur an Zentren mit eingehender Erfahrung in dieser Methode durchgeführt werden, da das Risiko lokaler Nekrosen und damit verbundener dauerhafter schwerwiegender Nebenwirkungen höher einzustufen ist als bei einer konventionell fraktionierten perkutanen Strahlentherapie.

Nebenwirkungen der Radio- und Radiochemotherapie

Die Rate schwerer akuter Toxizitäten (CTC ≥III°) während und direkt nach einer Radiochemotherapie beträgt ca. 20%. Dabei sind die rektale und anale Mukositis sowie die perianale Dermatitis symptomatisch führend und bedürfen einer supportiven Therapie mit regelmäßigen Sitzbädern und Wundpflege. Durch regelmäßige Blutbildkontrollen kann die für Mitomycin typische Thrombopenie frühzeitig erkannt und der 2. Zyklus ggf. in reduzierter Dosis gegeben werden.

Die Häufigkeit schwerwiegender später Komplikationen (WHO ≥III°) wird zwischen 5 und 12% angegeben. Die durchschnittlichen Kolostomieraten (passageres Kolostoma oder definitive abdominoperineale Resektion) aufgrund der Nebenwirkungen werden mit ca. 8% angegeben. Mit moderneren radioonkologischen Konzepten und Techniken ist eine therapiebedingte Kolostomierate von unter 5% zu erwarten.

Aufgrund der hohen akuten Toxizität wurden in randomisierten Protokollen Therapiepausen von 4–6 Wochen nach einer Dosis von 36,0–40,0 Gy und einem Zyklus Chemotherapie eingelegt. Ein weiteres Ziel der Pause war die Möglichkeit, die Remission der zumeist langsam ansprechenden Tumoren beurteilen zu können, um bei schlechtem Ansprechen frühzeitig eine Resektion vorzunehmen oder durch eine Modifikation der Chemotherapie (Umstellung auf cisplatinbasierte Chemotherapie) ein höheres Ansprechen zu erzielen. In der Intergroup-Studie wurde bei 55% der Patienten, die 6 Wochen nach dem ersten Zyklus einen zweiten Zyklus einer Radiochemotherapie mit 9 Gy und 5-FU/Cisplatin im Sinne einer frühen Salvage-Therapie bei fehlender kompletter Remission erhielten, eine komplette Rückbildung 6 Wochen nach Abschluss dieser Salvage-Therapie erreicht. Diese Therapie wurde eingesetzt, wenn zuvor kumulative Strahlendosen von höchstens 50,4 Gy appliziert worden waren. Es ist unklar, ob die komplette Remission das Ergebnis der Salvage-Therapie oder Resultat einer weiteren, allmählichen Remission des Tumors infolge des ersten Zyklus der konservativen

Hier steht eine Anzeige.



Therapie war. Letzteres erscheint bei bislang nicht bewiesener Überlegenheit platinbasierter Schemata wahrscheinlicher [2, 3, 4, 5, 8, 16].

Mehrere retrospektive Analysen zeigten jedoch, dass Therapiepausen mit einer Verlängerung der gesamten Therapiezeit einen ungünstigen Effekt auf die lokale Tumorkontrolle und das rezidivfreie Überleben haben können [10]. Ob hierdurch die Rate der chronischen Nebenwirkungen wirklich reduziert werden kann, ist andererseits nicht ausreichend untersucht.

Therapie bei Patienten mit HIV-Infektion

Die Behandlung von Patienten, die HIV-positiv sind, ist sehr komplex und bedarf einer exakten Berücksichtigung der medizinischen Vorgeschichte dieser Patienten [7, 12].

Patienten, bei denen die Zahl der CD4-positiven Lymphozyten $>250/\mu\text{l}$ ist und die keine Zeichen einer opportunistischen Infektion oder einer Aids-definierten Komplikation aufweisen, können einer kombinierten Radiochemotherapie zugeführt werden. Sie bedürfen jedoch einer intensiven klinischen Beobachtung und gelegentlich einer Modifikation während der laufenden Therapie. Neben einer optimalen Schmerztherapie sollten v. a. weitere Infektionen und Malignome ausgeschlossen werden sowie der Immunstatus erhoben und ggf. verbessert werden. Die Viruslast sollte gesenkt und die Zahl von CD4-positiven Lymphozyten – falls notwendig – angehoben werden. Denn bei Patienten mit guter Immunfunktion sind Komplikationen seltener, sowohl nach Operationen als auch nach Radiochemotherapie. Wenn nötig, muss vor der Radiochemotherapie bzw. vor einer möglichen Operation mit HAART (hochaktive antiretrovirale Therapie) begonnen werden.

Kann die Radio- bzw. Radiochemotherapie vollständig durchgeführt werden, besteht auch bei Patienten mit einer HIV-Infektion eine gute Aussicht auf Heilung. Die Daten stammen aus zumeist kleineren klinischen Studien, sind jedoch mit denen der Radiochemotherapie nicht-immunkompromittierter Patienten durch- aus vergleichbar.

Fazit für die Praxis

Die simultane Radiochemotherapie des Analkanalkarzinoms und des fortgeschrittenen Analrandkarzinoms (3D-geplante Strahlentherapie mit Gesamtdosis von mindestens 50 Gy, 2 Zyklen 5-FU und Mitomycin C) hat sich im Rahmen zahlreicher Studien als primäre, definitive Therapie bewährt. Es werden kostostomiefreie Vierjahresüberlebensraten von 75% erzielt, in der Regel mit Erhalt eines funktionstüchtigen Sphinkterapparats. Auch Patienten, die HIV-positiv sind, sollten eine kombinierte Radiochemotherapie erhalten.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. F. Zimmermann
Radioonkologische Klinik, Universitätsspital Basel
Petersgraben 3, 4031 Basel
Schweiz
FZimmermann@uhbs.ch

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Ahn J, Cho B, Choi H et al. (2006) Chemoradiation and maintenance chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil in anal squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol (Suppl)* 24: 4057
- Ajani JA, Winter KA, Gunderson LL et al. (2006) Intergroup RTOG 98-11: A phase III randomized study of 5-fluorouracil (5-FU), mitomycin, and radiotherapy versus 5-fluorouracil, cisplatin and radiotherapy in carcinoma of the anal canal. *J Clin Oncol (Suppl)* 24: 4009
- Allal AS, Obradovic M, Laurencet F (1999) Treatment of anal carcinoma in the elderly: feasibility and outcome of radical radiotherapy with or without chemotherapy. *Cancer* 85: 26–31
- Bosset JF, Roelofs F, Morgan DAL et al. (2003) Shortened irradiation scheme, continuous infusion of 5-fluorouracil and fractionation of mitomycin C in locally advanced anal carcinomas. Results of a phase II study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Eur J Cancer* 39: 45–51
- Bartelink H, Roelofs F, Eschwege F et al. (1997) Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer: Results of a phase III Randomized Trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer, Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups. *J Clin Oncol* 15: 2040–2049
- Crehange G, Bosset M, Lorchel F et al. (2007) Combining Cisplatin and Mitomycin with radiotherapy in anal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 50: 43–49
- Edelman S, Johnstone PAS (2006) Combined modality therapy for HIV-infected patients with squamous cell carcinoma of the anus: outcomes and toxicities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 66: 206–211
- Flam M, John M, Pajak TF et al. (1996) Role of Mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy and of salvage chemoradiation in the definitive non surgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal: results of a phase III randomized intergroup study. *J Clin Oncol* 14: 2527–2539
- Hung A, Cran C, Delclos M et al. (2003) Cisplatin-based combined modality therapy for anal carcinoma. *Cancer* 97: 1195–1202
- Huang K, Haas-Kogan D, Weinberg V et al. (2007) Higher radiation dose with a shorter treatment duration improves outcome for locally advanced carcinoma of anal canal. *World J Gastroenterol* 13: 895–900
- Hwang J, Rao AR, Cosmatos HA et al. (2004) Treatment of T3 and T4 anal carcinoma with combined chemoradiation and interstitial 192Ir implantation: a 10 year experience. *Brachytherapy* 3: 95–100
- Kauh J, Koshy M, Gunthel C et al. (2005) Management of anal cancer in the HIV-positive population. *Oncology* 19: 1634–1638
- Milano MT, Jani AB, Farrey KJ et al. (2005) Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) in the treatment of anal cancer: toxicity and clinical outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63: 354–361
- Nigro ND, Vaitkevicius VK, Considine B (1974) Combined therapy for cancer of the anal canal. *Dis Colon Rectum* 17: 354–356
- Svensson C, Goldman S, Friberg B et al. (1998) Induction chemotherapy and radiotherapy in locoregionally advanced epidermoid carcinoma of the anal canal. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 41: 863–867
- UKCCR. Anal cancer trial working party (1996) Epidermoid anal cancer: results from the UKCCR randomized trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil and mitomycin. *Lancet* 348: 1049–1054

Hier steht eine Anzeige.

